



TITLE:

泌尿器科領域に於ける17-  
Ketosteroidの研究補遺 第1篇:17-  
Ketosteroidの概念並びに測定法

AUTHOR(S):

大場, 令史

---

CITATION:

大場, 令史. 泌尿器科領域に於ける17-Ketosteroidの研究補遺 第1篇:17-Ketosteroidの概念並びに測定法. 泌尿器科紀要 1959, 5(12): 1218-1224

ISSUE DATE:

1959-12

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/111877>

RIGHT:

## 泌尿器科領域に於ける 17-Ketosteroid の研究補遺

## 第 I 篇 17-Ketosteroid の概念並びに測定法

京都大学医学部泌尿器科教室（主任 稲田 務教授）  
高知市立市民病院泌尿器科  
大 場 令 史

（本論文の要旨は第39回日本泌尿器科学会総会に於て発表した）

## Studies on 17-Ketosteroid in the Field of Urology

## I. Preliminary Experiments on Urinary 17-Ketosteroid

Norifumi OBA

*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University*

*(Director : Prof. T. Inada)*

- 1) On the basis of Zimmermann's m-dinitrobenzene reaction, rate of 17-ketosteroid excretion was measured by means of the modified "Drekter's or Pearson's" method, i.e. Miyake's method.
- 2) In order to study the color reaction, 8N KOH was utilized for Pearson's method which produced better stability and quick responses.
- 3) The standard crystalline steroids were utilized for the test of ketonic androsterone, except for nonketonic substances which was examined by testosterone.
- 4) As for the color correction, the equation of Fraser was adopted.
- 5) Hydrolysis and extraction was carried out in the method of Drekter's and Miyake's.

## 1 緒 言

男性ホルモンの測定は、従来、生物学的定量法に限られ之を人体に応用する事は、困難であつた。然し、人体に於ける測定は特に泌尿器科領域に於て重要である。1953年 Zimmermann が  $-\text{CO}-\text{CH}_3$  群を有する性ホルモンが m-Dinitrobenzene の存在によつて呈色反応を示す事を発見して以来、17-Ketosteroid（以下17-KSと略記する）の研究が旺んじなつた。然も17-KSは Androgene の代謝に密接な関係がある。余は今回、泌尿生殖器疾患に於ける男性ホルモンの問題を採研する為に 17-KS の研究に着手したのである。

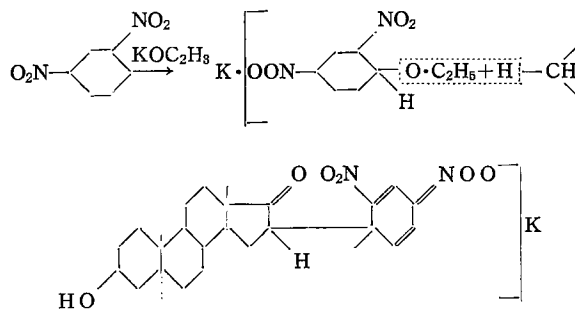
男性ホルモンの来歴を簡単に記すと、1850年

Berthold 及び Brownséquard が睪丸は内分泌機能のある事を発見した。その後1931年 Butenandt が男尿中より Androsterone 結晶の分離に成功し、次に Laquer は牛睪丸中から、Androsterone よりも遙に強力な作用のある結晶を得て、之を Testosterone と命名した。Ruzicka は此の構造式を証明した。即ち  $\Delta^4$ -androsterone-17-ol-3-on である。又 Callow は婦人尿にも Androsterone, Dehydroandrosterone が含まれている事を証明し、之等の物質は、睪丸ばかりでなく副腎皮質でも産生されるであろうと云われるに至つた。それ以来、副腎皮質から結晶ステロイドが抽出された。従つて現在では、男性ホルモンは男女共産生されるので、男性のみに特有なものでなく、即ち男性の二

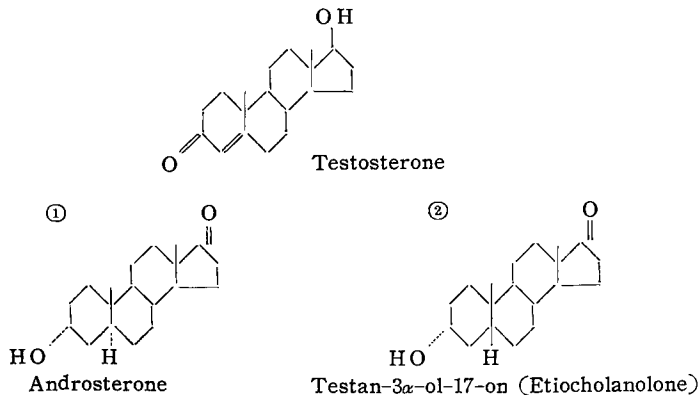
次性徴や特定の器管に作用するだけでなく、男女を通じて生体の發育や蛋白代謝に重要な作用をもつものと考えられる。次に 17-KS の化学的性質を述べると、Steroid とは、一般に Cyclopentanoperhydrophenanthrene 環系を有し、Cholesterine から誘導される化合物と解されている。男性ホルモン作用を呈するステロイドとしては現在20数種類が知られている。17-KS は C<sup>17</sup>にケトン群を持つ C19 のステロイドである。又フェノール形と非フェノール形 (中性) の二種類がある。Estrone は 17-KS ではあるがフェノール形をもつ酸性の 17-KS で、普通の 17-KS 抽出浄化に際して、強鹼で洗う時に除去されてしまう。17-KS とは通常、尿の抽出液の中性分割に含まれるものを指し、之を中性 17-KS とも呼ぶ。17-KS の中に C<sup>3</sup> に -OH をもつものをアルコール性 17-KS と呼び、C<sup>3</sup> に OH の無い非アルコール性 17-KS と区別する。尿中 17-KS の中で、主要なものは Andro-

sterone, Etiocholanolone, Dehydroisoandrosterone, Isoandrosterone である。その中でも、健康者尿中では Androsterone, Etiocholanolone が 17-KS の大部分を占める。之等は C<sup>3</sup> に  $\alpha$ -OH をもつものであり、 $\alpha$ -17KS と呼ぶ。Dehydroisoandrosterone や, Isoandrosterone は C<sup>3</sup> に  $\beta$ -OH 持つており、之を  $\beta$ -17-KS と呼ぶ。主として  $\alpha$ -17-KS は副腎及び性腺から、 $\beta$ -17-KS は副腎に由来するもので、尿の中性 17-KS は  $\alpha$  が 85%~90%、 $\beta$  が 10~15% と考えられている。従つて尿中 17-KS のすべてが男性ホルモンではないが、生体に於けるステロイド代謝に特別な異常がない限り、尿の 17-KS 排泄量はほぼ男性に於けるホルモン生成の状態を示すものとする事が出来る。17-KS の体内での源泉は、主として副腎皮質及び睪丸の間質細胞と考えられる。その他卵巣や胎盤からも微量の男性ホルモンが、生ずるようである。女子尿中 17-KS の源泉は、主として副腎皮質

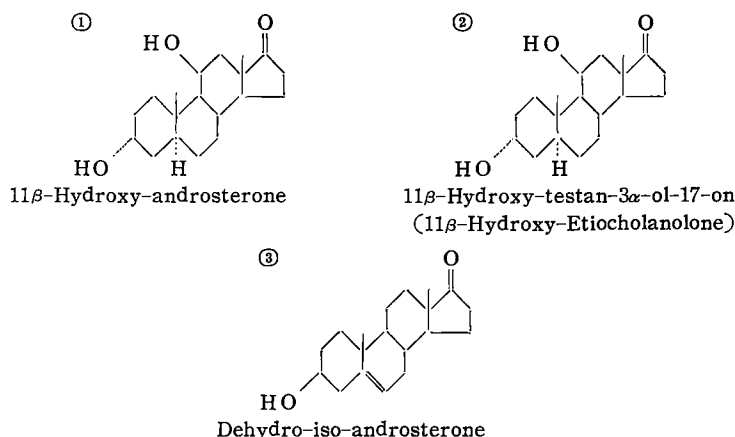
第1図 Zimmermann 反応



第2図 Testosterone の主なる代謝



第3図 副腎皮質 Steroid の主なる代謝



と思われるのである。又男子でも正常の場合は副腎皮質に由来するものが睪丸を源泉とするものよりも、その量は多いと考えられている。即ち尿中 17-KS 排泄量の 3/5 は副腎性であり、睪丸性のものは副腎性の約 1/2 と云われる。

尿中 17-KS の一部は男性ホルモンの最も強力なものである Testosterone の代謝産物として生ずる。此の Testosterone の化学的特徴は、17位の炭素に於ける  $\beta$  位の -OH と 3 位の炭素に於ける =CO 及び  $\Delta^4$  二重結合である。之が代謝されて、17位 OH 基が酸化されて CO になる他、3 位の CO 基が還元されて OH 基になり、 $\Delta^4$  二重結合は水素添加により、一重結合となる。第2図、第3図の示す如く Testosterone の代謝によつて生ずる 17-KS の中、主要なるものは Androsterone, Etiocholanolone である。その他は副腎皮質ホルモン Corticosterone, Cortisone, Desoxycorticosterone, Dehydrocorticosterone 等の代謝産物として生ずる。副腎性に由来する 17-KS の主なるものは Dehydroisoandrosterone, 11 $\beta$ -Hydroxy-androsterone, 11 $\beta$ -Hydroxy-testan-3 $\alpha$ -ol-17-on 等である。

次に Androgene の測定につき述べると、従来は生物学的検定法のみであり、その主な方法は鶏冠發育試験、ラツテの摂護腺及び精囊の重量変化による試験魚類に於ける婚姻色による試験その他蛋白質代謝による試験等がある。化学的定量法としては Zimmermann 反応の原理

(以下 Z 反応と略記する) を応用して行われる。即ち Zimmermann によると、苛性加里及びエチールアルコールの存在のもとに m-Dinitrobenzene (以下 m-Dnb と略記する) の不均衡な不安定活性な炭素が、17-KS の同じく活性な -Co-CH<sub>2</sub> 群と結合してキノイド形となつて、紫赤色の呈色物質を生ずると云われる。此の呈色物質の吸光スペクトルに就いては Langstroth の研究がある。即ち Zimmermann は m-Dnb によつて、性ホルモンの高度稀釋でもよく判る呈色をする事を発見した。之より尿中 17-KS の定量が旺んに行われるようになった。此の反応は所謂 17-KS のすべてのものに共通なもので、Isoandrosterone でも Dehydroisoandrosterone でも、又化学的には Androgene として無効力な Etiocholanolone でも、同様な反応を呈する。之に反して、生物学的には最も強力な作用のある Testosterone などでも、17-KS でないものは、反応を異にするのである。従つて尿中の Androgene の生物学的定量と 17-KS の化学的定量とは同意義のものではないが、実際には尿中の多寡と Androgene 排泄量とは略々平行の關係を示す

測定法には色々ある。主なものを挙げると、欧米では Holtorf-Koch 法, Dreker 法, Callow 法, Mnson 法その他, Mason, Dorfman, Escamilla, Baumann, Talbot, Dirscherf, Dingemanse, Dobriner, Zaffaroni 等の方法がある。尿中エキスには 17-KS 以外の

非ケトン性ステロイドも相当含まれる。従つて Girard reagent T によつてケトン分劃だけを分劃して測定する事が更に正確な方法である。此の方法には Holtorff-Koch 法の Nathanson-Wilson 改良法, Choen 法がある。之を又 Polarograph で測定するものとしては Wolfe, Butt 等の方法があり, その他三塩化アンチモン反応による Pincus 法もある。本邦に於ては之等の方法又は改良を行つたものに三宅氏法, 福田氏, 増田氏, 岸本・松本氏, 鈴木氏, 安達氏, 大野氏等の方法がある。此の中, 三宅氏法は Z 反応の原理に基き Drechter の方法に準じて尿から中性エキスを製し, Pearson の方法を改良して行つたものである。余も三宅氏法に準じて健康人や泌尿器疾患に対し, 尿中 17-KS の測定を行つた。

## 2. Pearson, 三宅氏法による呈色法

呈色反応を行う比色計には, EPO-A 型日立光電光度計を使用し, フィルターは主波長 530m $\mu$  (Green) と 460m $\mu$  (Blue) を使用し, 吸収セルは層厚 3.5mm (容量 2cc) を用いた。

Z 反応には色々な方法が行われるが, 之を大別すると Callow, Talbot の方法と Holtorff 法とがあり, 前者は苛性加里の溶媒に無水酒精を用いるものであり, 後者は蒸溜水を用いるものである。Callow 法によると, 苛性加里の酒精溶液を用いる無水反応は, 呈色は良いが苛性加里が酒精に溶解しにくい為, 濃厚なものは作れず, せいぜい 2.5N までである。即ち呈色反応の強さは苛性加里液の濃度に左右される為, 濃い苛性加里を用いる程, 濃い色を呈する。然し苛性加里酒精溶液は非常に不安定なる為, 苛性加里濃度が変化して呈色度に影響する。之等の欠点を補う為に苛性加里溶媒に蒸溜水を用いた Holtorff の方法が用いられ, 更に之を改良した Pearson の方法が用いられる。三宅氏法は Holtorff の流れを吸む Drechter の方法に準ずるものを採用したものであるが, 後に Pearson の改良法を検討して行われた方法である。余も又, Drechter の方法を追試したが, 苛性加里が 5 N である為, 緑色部の吸光度が低い。Pearson 法は 8N 苛性加里を用いる為, Drechter の場合よりも殆ど 2 倍に近い吸光度が得られる。苛性加里水溶液に m-Dnb を加える盲反応 (Blank) の色は, 赤味がやや強くなる為, その吸光度はフィルターの波長が短波長になる程

高い 8N KOH 水溶液の利点は, 安定性と呈色度の強さ以外に, 反応時間が短いという事もある。反応時間は KOH や m-Dnb の濃度, 温度に影響するが, 8N KOH の場合は 20 分で充分な反応をする。温度は 25°C~27°C である為, 夏期には反応後は冷水中に入れ, 冷してから稀釋液で薄めねばならない。呈色液を稀釋液で薄めてから, 光度計で吸光度を読みとるまでの時間は 30 分以内であれば吸光度に余り変りはない。然し稀釋液は出来るだけ速に測定した方が良いのは当然である。

## 3. Dehydroisoandrosterone の呈色反応

呈色反応に用いるステロイドは, 主として Androsterone 及び Dehydroisoandrosterone である。余は Dehydroisoandrosterone (隔点 146.0~146.5°C) を用いた。その無水酒精溶液 0.4cc に 2% m-Dnb 無水酒精溶液 0.4cc と KOH 水溶液 0.6cc とを加えて反応せしめた後, 稀釋液で薄めて日立光電光度計で測定した結果は, 第 1 表に示す通りである。吸光度は

第 1 表 Dehydroisoandrosterone の呈色反応

8N KOH 25°C 20分 d=0.35 (以下同じ)

Steroid	EG (S <sub>68</sub> )	EB (S <sub>46</sub> )	EG/ $\gamma$	EB/EG (KS)
25 $\gamma$	0.18	0.10	0.0072	0.55
	0.17	0.09	0.0068	0.52
	0.18	0.09	0.0072	0.50
	0.19	0.10	0.0076	0.52
50 $\gamma$	0.34	0.19	0.0068	0.55
	0.33	0.18	0.0066	0.54
	0.34	0.18	0.0068	0.54
	0.35	0.19	0.0070	0.55
100 $\gamma$	0.69	0.39	0.0069	0.56
	0.69	0.38	0.0069	0.56
	0.72	0.40	0.0072	0.55
	0.72	0.43	0.0072	0.59
M	平均値		0.0070	0.54
n	測定数		12	12
$\sigma$	標準偏差		0.00261	0.0212

Lambert 並に Beer の法則より  $C = -\frac{1}{K} \log \frac{I}{I_0}$  の式

より求めた。

但し  $I_0$  = 入射光量,  $I$  = 透過光量,  $C$  = 溶液の濃度,  $K$  = 測定せんとする溶液に対する常数。

m-Dnb 反応による呈色度は, 17-KS の種類によつて, 異るとも又等しいとも云われる。Langstroth, 三宅氏によれば Androsterone と Dehydroisoandrosterone の呈色度は, 5200Å に於ける吸光値では全く等しいと云っている。猶, 此の呈色反応に際して, ステロイド及び m-Dnb の溶媒となる無水酒精は, 不純物を含まぬものでなければならぬ。之が不純物を含む時は呈色が干渉されて成績が異なるので, 尿エキスの呈色反応に就いても同様の注意が必要である。

#### 4 Fraser の補正式と Teststerone の呈色反応

m-Dnb による呈色は, 純粋なステロイド溶液では正確な吸光度を呈し, その最高値たる綠色部の値 EG から算出出来るのであるが, 尿エキスの場合には, その中に同時に存在する非ケトン性ステロイドなどの呈色加わる為, その値が変つており, EG の値から直接に 17-KS の値を算出すると, 過評価の誤りに陥る虞がある。即ち尿中には 530mμ で最大吸光度を有する 17-KS 以外に, 420mμ で最大吸光度を有する非ケトン分割があり, 之に対する誤差を補正しなければならない。

Talbot が此の補正を始め, Girard 試薬 T によつて, ケトン分割と非ケトン分割に分けて, その各々に就いて m-Dnb 反応を行つた。ケトン分割の生ずる呈色物質の吸光曲線は, 純粹 17-KS の場合とよく似ており EG/EB も 2.0 に近い。非ケトン分割の呈色は全く之と異り, EG/EB が 0.5 以下となる。そして未分割エキスの呈色液の吸光曲線は, 両分割のものを加算した形となる事を認めた。然し三宅氏によれば, Girard 試薬 T による分離は定量的なものでなく, 所謂ケトン分割に 17-KS 以外のものも混入するようで, その呈色は 17-KS 結晶の夫と全く一致するに至らないと述べている。此の為に Fraser の補正式を引用して測定している。Talbot も又此の式を用いている。

Fraser は, 吸光曲線の判つた二種の呈色物質の混液では, 波長の異なる二つのフィルターの E の値を用いて, その中の一種の呈色物質の吸光度を求め得る事から次の補正式を提唱した。

即ち補正された EG 値 =  $\frac{KiEG-EB}{Ki-Ks}$

$Ki = EB/EG$  (17-KS 以外の呈色物質)

$Ks = EB/EG$  (17-KS)

此の補正された綠色部の値 EG から, 17-KS 量を算出すれば良い。補正式を用いる事によつて, 尿エキスをケトン分割する手数が省ける事は非常に便利である。又現在でも此の分離が定量的でない事から, 少くとも臨床的応用には, 尿の中性粗製エキスを呈色せしめて, 此の補正式によつて吸光度を補正する事は甚だ有利である。

次に  $Ki$  を求めるに三宅氏法に準じて Testosterone acetate (隔点 138.5~139.5°C) の呈色液を用いた。その結果は第 2 表に示す通りである。此の Test-

第 2 表 Testosterone acetate の呈色反応

8N KOH 25°C 20分			
Steroid	EG	EB	EB/EG (Ki)
25γ	0.04	0.05	1.25
	0.05	0.06	1.20
	0.06	0.06	1.00
50γ	0.09	0.10	1.11
	0.10	0.12	1.20
	0.10	0.12	1.20
100γ	0.19	0.22	1.15
	0.20	0.23	1.15
	0.22	0.25	1.13
M 平均値			1.155
n 測定数			9
σ 標準偏差			0.0682

osterone は尿中には存在しないが, 呈色液の吸光曲線は尿中非ケトン体の夫と非常に近いので, 之を用いる。此の  $Ki, Ks$  の値を用いると 8N KOH の場合には, 次の様になる。

$E'_{S63}$  (補正された綠色部の吸光係数)

$$= \frac{Ki E_{S63} - E_{S46}}{Ki - Ks} = \frac{1.155 \times E_{S63} - E_{S46}}{1.155 - 0.544} = \frac{1.155 \times E_{S63} - E_{S46}}{0.611}$$

尿エキスの  $E_{S46}/E_{S53}$  の値が  $K_S$  に近い場合、即ち 0.544 に近い場合は、純粋の 17-KS に近いから補正式を用いる必要はない。

之に反して尿エキスが  $K_i$  即ち 1.155 に近き時は、尿エキスには 17-KS の含有量が少く、非ケトン性ステロイドのみとなる。

### 5. 加水分解と分劃法

水に不溶性のケステロイドは  $\beta$ -Glucosiduronate (Glucuronide) や sulfate ester 等の形で尿中に排泄されるから、尿中の 17-KS を抽出するには、先ず酸又は酵素を用いて加水分解した後、エーテルその他の有機溶媒で抽出する。水解と抽出に於ける実験は Esoamilla, Pearson, Drekter 等のものがあるが、此の中、Drekter のエチルエーテルによる抽出が最も簡便で迅速である。水解の時間は、三宅氏法に準じて  $80^{\circ}\text{C}$ , 30 分とした。更に此の方法で回収試験を行った結果は第 3 表に示す通りである。

第 3 表 回 収 成 績

Steroid	測定値	誤差 (%)
25 $\gamma$	23.6	-5.6
	24.3	-2.8
50 $\gamma$	45.5	-9.0
	48.0	-4.0
100 $\gamma$	105.7	+5.7
	97.8	-2.2

次に尿エキスを 10% NaOH 及び蒸留水で各々 1 回洗滌した。エーテルをアルカリで洗滌するのは、尿エキスの酸分劃及びフェノール分劃を除く為である。此の際 estrone はアルカリで除かれる。此の洗滌は色々な方法で行われるが、NaOH の他に  $\text{NaHCO}_3$  や  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$  で洗滌する方法もある。

中性粗製尿エキスは、時として淡紫色の着色を来す事がある。此の物質の性質は不詳であるが、之を炭末で処理して除く方法があるが、炭末処理はステロイドの消失を来すと思ひ、此の方法はやらなかつた。此の着色物質は m-Dnb 反応を行う際に大部分消失する様であるが、猶着色の残るものは最終の呈色反応に影響するので、此の時は測定を破棄した。

### 6. 三宅氏 17-KS 測定法の要要

以上の基礎的実験を参考として、尿エキスの製法は Drekter, 呈色反応は Pearson, 補正式は Fraser を引用した所の三宅氏法に準じて測定を行った。

24 時間尿を集めてその量を測り、全尿の中からサンプルとして 20cc を、100cc 容量のフラスコに採り、濃塩酸 6cc を加えて、共栓として、 $80^{\circ}\text{C}$  で 30 分間加熱、水解を行う。此の水解液の中、10cc を 100cc 容量位の分液漏斗にとり、20cc のエーテルを加えて、30 秒間強く振盪して、後、水解液を分液除去して、残ったエーテルエキスを 10cc の 10% NaOH 及び 10cc の蒸留水で各々 1 回洗滌して、酸分劃及びフェノール分劃を除去する。此のエーテルエキスの 10cc を試験管にとり、エーテルを蒸発、乾固する。此の中性粗製エキス乾固物質に 1% m-Dnb 無水酒精溶液 0.8cc を加えて溶解し、更に 8N KOH 0.6cc を加えて、試験管に共栓をして、直ちに軽く振つてよく混合せしめて、 $25^{\circ}\text{C}$  20 分間反応せしめる。反応終了後は直ちに冷却して、稀釋液 2cc (局方酒精 3, 蒸留水 1 の混液) を加えて稀釋する。一方対照として 1% m-Dnb 0.8cc と 8N KOH 0.6cc とを加えて、エキスと同時に  $25^{\circ}\text{C}$  20 分間反応せしめた後、稀釋液で薄めた Blank 液を入れる。之を光度計で測定する。補正された 17-KS 量は次の如くなる。

17-KS 1 日排泄量 =  $E'_{S53} \times C \times S \times U$  (立) 厩

$E'_{S53}$  = 補正された緑色部の吸光係数

$C$  = 標準ステロイドの  $\gamma/E_{S53}$

$$= \frac{1}{0.0070} = 142.8$$

$$S = \frac{1}{\text{呈色反応に用いた尿サンプル cc}} \\ = \frac{1}{20 \times \frac{10}{20+6} \times \frac{10}{20}} = 0.26$$

$U$  = 尿 1 日量 (立)

$\therefore$  17-KS 1 日排泄量 =  $E'_{S53} \times 37.128 \times U$  (立) 厩となる。

### 7 総 括

Selye が提唱した Stress の概念が、其の後益々育成され、所謂 general adaptation syndrome の学説に迄発展し、心血管性、腎性、老人性、内因的疾患の主なる致命的症候群が、Stress に対する内分泌適応反応の不全によつて起るとなし、然もその Stress は副腎皮質ホルモンと極めて密接な関係にあるという見地

より、ステロイドホルモンの研究が広範囲に亘り研究されるに至った。又 Selye は内部環境調節作用の説から副腎皮質ホルモンが生体の必要に応じて、種々なるホルモンを分泌するという仮説を提唱した。即ち之には Glucocorticoids, Mineralocorticoids, Testoids, Luteoids 等がある。

又一方 Albright は、副腎皮質から分泌される主要ホルモンは S Hormone と N Hormone の二種あつて、夫等が平衡を保つ時が健康であるとし、S Hormone は Cortisone 様のステロイドで、その分泌は脳下垂体前葉副腎刺激ホルモン ACTH によつて調節され、又 N Hormone は Androgene 作用をもつもので、性腺刺激ホルモンの調節をうけると解釈している。副腎皮質ホルモンと 17-KS は密接な関係にあり、今後 Corticoids の研究も益々旺んになるであろう。

基礎的実験をふりかえると、水解抽出の部では Dreker, 三宅氏法により、塩酸で加熱水解し、エーテルを加えて水解液を分液除去するという、迅速簡便な方法で、Dreker の表題(a rapid method for the determination of total urinary 17-KS) の名にふさわしい。水解の際に鉍酸と加熱すると破壊や変化を起し易く、時々色素を生じ、比色に障害を来す欠点がある。

即ち Engel, Cohen は之等を検討して別な方法をとつている。

その他、Talbot 法により Girard 試薬 T を用い、ケント分割を分離して行う方法や Digitonin によつて 17-KS を  $\alpha, \beta$  に分割して測定する方法もあるが時間的に長くかかる。然し今後はかかる測定が必要であろう。

## 8. 結 語

1) 余は今回諸家の 17-KS 測定法を検討し、此の中 Z 反応の原理に基き、Dreker の方法に準じて、尿中性エキスを製し、Pearson 法を改良して行つた三宅氏法に準じて、17-KS の基礎的実験を行つた。

2) 呈色法には Pearson 法により 8N KOH を用い、その安定性があり、呈色度が高く、反応時間が短い事を知つた。

3) 標準には Dehydroisoandrosterone を用い、尿エキスの非ケトン体代表として Testosterone acetate を用い、補正式は Fraser を引用した。

4) 水解及び抽出は Dreker 及び三宅氏法に準じて行つた。尿中性エキス抽出の際にできる着色物質については炭末処理を行わなかつた。

(文献は最終篇に譲る)

広汎な  
治療領域を持つ...

パントテン酸製剤  
副腎・臓肝強化

**パンカル** 散・注

副腎機能障害・肝臓疾患・栄養障害性疾患・動脈硬化・神経炎・S M の副作用防止・皮膚疾患等

健保採用・文献進呈

散 (10倍散) 25g 100g 500g 1000g  
注 (20mg) (50mg) 各 1cc 10A 50A

第二  
第一製薬  
東京・日本橋